



TITLE:

Theoretical Study on Mechanism and Dynamics of Hydrogen Transfer Reaction(Digest_要約)

AUTHOR(S):

Inagaki, Taichi

CITATION:

Inagaki, Taichi. Theoretical Study on Mechanism and Dynamics of Hydrogen Transfer Reaction. 京都大学, 2014, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2014-05-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k18448>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

学位論文要約

Theoretical Study on Mechanism and Dynamics of Hydrogen Transfer Reaction

(水素移動反応のメカニズムとダイナミクスに関する理論的研究)

京都大学大学院 理学研究科 化学専攻 稲垣 泰一

1. 序論

水素移動反応は気相中、溶液中のみならず、生体内においても重要な役割を果たす。気相中では炭化水素の燃焼反応、溶液中では有機化学的酸化還元反応、生体内では酵素による酸化還元反応として水素移動反応は広く認識されている。水素移動反応における理論研究のテーマの 1 つはそのメカニズムの解析である。協奏的水素移動反応のメカニズムは、しばしば Hydrogen Atom Transfer (水素原子移動: HAT) と Proton-Coupled Electron Transfer (プロトン共役電子移動: PCET) に分類される。HAT 反応では水素はドナー、アクセプター原子間を水素“原子”として移動し、それらの原子との間の σ 結合の解離、生成を行う。このメカニズムでの水素移動反応は一般的に電子的断熱反応と言われる。一方で PCET 反応では、水素のプロトンと電子は別々の移動経路を持つ。特にプロトンは隣り合った孤立電子対 (σ 軌道) 間を移動するのに対して、電子は空間的に広がった π 軌道間を移動する例が多い。HAT 反応とは逆に PCET 反応は電子的非断熱反応と言われる。PCET 反応は、その速度論的特異性 (特徴的な pH 又は温度依存性) や生体内反応との深い関係から近年非常に注目され、さらなる理論的理解が求められている。また、水素移動反応における理論研究のもう 1 つの大きなテーマは、その反応速度解析である。反応速度定数は実験で得られる主要な結果であるため、実験との比較を行う際、反応速度の理論的予測は非常に重要となる。しかしながら、その定量的予測のためには、水素の量子効果、特にトンネリング、を適切に扱わなければならない。トンネリングは低温でその効果を大きくするが、低温とは言い難い生体系においてもその大きな効果を示す例が挙げられてきている。そこで、本論文ではフェノール化合物の水素移動反応を対象にした、メカニズムの解析と量子効果を考慮した反応速度解析を報告する。

2. フェノール/フェノキシル対のプロトン共役電子移動: ハートリー-フォック交換の遷移構造への影響

この章ではフェノール/フェノキシル錯体の自己交換反応を対象に、水素移動反応のメカニズムを調べた結果を報告する。この系は以前、密度汎関数理論(DFT)計算によって PCET メカニズムを持つ系として紹介されたものである。本研究では、波動関数理論を用いた構造探索により、従来報告された PCET 反応が持つ遷移状態に加えて、2 つのベンゼン環が上下に重なりあう新しい遷移状態が求められた。そしてその構造の電子状態を解析することにより、この遷移状態を持つ反応は HAT メカニズムによって進行することが示された。波動関数理論に加え様々な DFT 汎関数を用いてその構造の安定性を調べたところ、そのような新しい遷移状態が安定化されるにはハートリー-フォック交換相互作用が非常に重要だということがわかった。そして、単なる経験的な分散相互作用を局所的 DFT 汎関数に加えるだけでは、十分な安定化が得られないということも示した。さらに、RISM-SCF 法を用いてこれらの遷移状態への溶媒効果を調べた。その結果、反応の自由エネルギー障壁は溶媒の極性が大きくなるにつれて高くなり、遷移状態の双極子モーメントの大きさの違いから、PCET 反応の遷移状態のほうが HAT 反応の遷移状態よりも大きく溶媒効果を受けることがわかった。

3. ユビキノールとビタミン E の抗酸化反応を加速させる深部水素トンネリングの重要な役割

この章では、水素移動反応のダイナミクスを水素のトンネリングに注目して調べた結果を報告する。対象として扱った反応はユビキノールによるビタミン E の再生反応である。ユビキノールとビタミン E は、生体にとって有害になり得るフリーラジカルを除去する抗酸化物質である。このビタミン E 再生反応は、ユビキノールが抗酸化作用を失ったビタミン E ラジカルへ水素を渡す、単純な水素移動反応であるが、生体内における抗酸化過程の重要な素反応であり、それによってビタミン E の高い抗酸化作用が保たれていると言われている。この反応は溶液内でのモデル実験によって調べられ、そこでは、非常に大きな速度論的同位体効果(～20)を持つことから、量子効果が非常に大きく効いているということが主張された。そこで、本研究では溶液内実験に則して、溶液内のユビキノールによるビタミン E の再生反応の反応速度の解析を行った。まず、電子状態計算と溶媒構造を記述する 3D-RISM 法を組み合わせることにより、溶液内でのユビキノール - ビタミン E ラジカル錯体の各安定構造と遷移状態を求め、自由エネルギー面を構築した。得られた反応物水素結合錯体や遷移状態は、ユビキノールやビタミン E ラジカルの反応中心付近の大きな置換基による立体障害があるにも関わらず、ドナー酸素・アクセプター酸素間距離の短い非常にコンパクトな構造を取り得ることがわかった。この構造はお互いの分子面を直交させるように配向することで達成される。そして、それらの構造と自由エネルギー面を用いて量子効果(トンネル効果)を考慮した反応速度解析を多次元トンネル補正した変分的遷移状態理論を用いて行った。この方法は比較的大きな系においてもトンネル効果の解析を行うことができ、また量子効果に含まれる零点振動エネルギーをトンネル効果から分離可能な有用な方法である。計算の結果、トンネル効果の寄与は非常に大きく、それによって水素移動反応は約 4000 倍も加速されることがわかった。これは遷移状態付近の非常にコンパクトな構造によって、トンネル距離が短く水素移動の反応障壁が薄いものになった結果である。アレニウスの活性化エネルギーは、トンネル効果と反応物水素結合錯体の安定化という 2 つの要素により、非常に小さくなる(～1 kcal/mol)ことがわかった。さらに様々な抗酸化反応を比較することで、トンネル効果の大きさは抗酸化物質とそれに捕われるラジカル種の相対的安定性が関係している、つまり反応エネルギーが極端に小さい、または大きい場合はトンネル効果が小さく、ゼロに近い場合はトンネル効果が大きくなる可能性があることを示した。それによって生体内の多くの抗酸化反応活性はトンネル効果によって支えられていることが示唆された。また、この遷移状態を通る水素移動反応のメカニズムは、分子軌道、移動電子の分布変化、さらには反応の断熱パラメータの解析をすることで、PCET に近いメカニズムであることがわかった。反応の PCET 性はその電子的非断熱な性質によって、水素移動のポテンシャル障壁を上昇させ、反応障壁の幅を薄くする。従って、反応のメカニズムとトンネル効果という点で、反応の PCET 性が大きなトンネル効果と関係している可能性があるということがわかった。

4. 結論

本論文では、水素移動反応のメカニズムとダイナミクスを理論的に調べた。フェノール/フェノキシル錯体における水素移動反応では HAT メカニズムの反応に対する遷移状態を見つけ、それがハートリー-フォック交換相互作用によって安定化されることを示した。ユビキノールとビタミン E ラジカル間の水素移動反応では、反応速度に対してトンネル効果が重大に寄与することを示した。その大きなトンネル効果はコンパクトな水素結合錯体や遷移状態に起因することを示した。さらに、水素移動反応を持つ生体内抗酸化過程はトンネリングによって効率的に働いているという示唆を与えることができた。また PCET メカニズムが大きなトンネル効果に寄与している可能性を示した。